

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

THÈSE

N°

456

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Hippolyte BAUDOUIN

Ancien Interne des Hôpitaux et de la Maternité de Rennes

Né le 9 Mai 1910, à HAUT-CORLAY (Côtes-du-Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'ANÉMIE GRAVE
DE LA GROSSESSE

Président : M. BRINDEAU, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE MÉDECINE, 23

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Hippolyte BAUDOUIN

Ancien Interne des Hôpitaux et de la Maternité de Rennes

Né le 9 Mai 1910, à HAUT-CORLAY (Côtes-du-Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ANÉMIE GRAVE DE LA GROSSESSE

Président : M. BRINDEAU, Professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1936

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée	LAVASTINI
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
Clinique médicale	Maur. VILLARET
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
Clinique chirurgicale	LEMIERRE
	CUNEO.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	GREGOIRE.
Clinique urologique	LENORMANT
	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL
Clinique de la Tuberculose	SERGEANT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANCON.
	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercices

MM.		MM.	
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale	HUGUENIN	Anatomie pathologique
DOGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FEY	Urologie.	LABBE Henri..	Chimie biologique
GALLIARD	Parasitologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	LANTUEJOL..	Obstétrique.
DE GAUDART	Pathologie chirurgicale	LAROCHE Guy.	Pathologie médicale
D'ALLAINES.			

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIERS	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
BESANÇON (J.).	Hydrologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE ...	Parasitologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale.	
ALAJOUANINE.		
AUBERTIN		
BRULE		
CHABROL		
CHIRAY		
DONZELOT		
DUVOIR		
LIAN		
VALLERY-RADOT		
(Pasteur).		
SEZARY		

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale	
BROCC		
CADENAT		
GATELLIER		
HEITZ-BOYER .		
MOURE		
QUENU	} Clinique obstétricale	
SCHWARTZ		
VELTER		
ECALLE		
GUENIOT		
LE LORIER		
LEVY-SOLAL ...		
METZGER		

V. — Chargés de cours

MM.

N	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS ET A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR BRINDEAU

*Professeur de Clinique obstétricale et de Gynécologie
à la Faculté de Médecine de Paris*

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

A MONSIEUR LE GAL LA SALLE

Professeur de Clinique obstétricale à la Maternité de Rennes

Qui nous a conseillé ce sujet de
thèse et nous a guidé au cours de ce
travail.

A TOUS MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MÉDECINE DE RENNES

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ANÉMIE GRAVE DE LA GROSSESSE

INTRODUCTION

Depuis la description magistrale de BIERMER en 1868 la question des anémies chez la femme enceinte a donné lieu à de multiples travaux. Les théories pathogéniques se sont succédées, de nombreuses classifications ont été proposées, mais surtout les nouveaux traitements ont, depuis quelques années, transformé le pronostic de l'affection.

Il nous a paru intéressant, à propos d'un cas de récurrence d'anémie grave de la grossesse observé par nous à la maternité de Rennes, de tâcher de donner une vue d'ensemble de la question, telle qu'elle apparaît après les progrès que lui ont fait faire les recherches biologiques de ces dernières années.

L'étude des anémies gravidiques a suivi les mêmes étapes que celle des anémies communes, et donné lieu aux mêmes discussions concernant l'étiologie, la pathogénie, la thérapeutique, mais le problème se complique encore du fait de la grossesse, étant donné le désaccord qui règne entre les auteurs au sujet du rôle à accorder à la présence de l'œuf.

La clinique et l'hématologie ont servi de base à de nombreuses classifications. On a distingué suivant l'évolution clinique les anémies simples, graves, pernicieuses ; suivant l'étiologie, les formes primaires ou essentielles et les formes secondaires ou symptomati-

ques ; suivant les réactions de l'hématopoïèse les anémies aplastiques et les anémies plastiques, ces dernières se divisant elles-mêmes en anémies à types embryonnaire et post-embryonnaire ; suivant la teneur en hémoglobine, anémies hypochromes et hyperchromes. D'après la pathogénie on a distingué des formes myélogènes primaires et myélogènes secondaires, selon que la moelle osseuse est atteinte la première ou non, etc... Toutes ces classifications, toutes ces discussions n'ont pas été sans embrouiller la question, d'autant plus que les différents auteurs ne s'entendent pas toujours sur la signification à accorder aux termes qu'ils emploient.

Il en est un en particulier qui prête à confusion. C'est le mot « pernicieux ». Pour BIERMER « l'anémie pernicieuse » était une anémie progressive et fatale. Actuellement pour les uns pernicieux signifie état anémique grave, pour d'autres anémie aplastique sans aucun signe de régénération sanguine, pour d'autres, anémie plastique du type embryonnaire. Il vous semble que, si on lui conserve le sens que lui donnait BIERMER, ce terme n'est plus applicable qu'aux seules anémies aplastiques.

Dans ce travail, nous ne l'emploierons pas. Nous donnerons un aperçu général des anémies graves de la grossesse, en conservant pour en faciliter l'étude la classification d'EHRlich en anémies plastiques et aplastiques ces dernières étant d'une extrême rareté.

Nous entendons par anémie grave de la grossesse une anémie survenant chez une femme enceinte et caractérisée :

Cliniquement par un état général plus ou moins alarmant.

Hématologiquement, par une diminution considérable du nombre des globules rouges, avec ou sans signes de régénération sanguine (globules rouges nucléés).

Après avoir rapporté l'observation d'une récurrence d'anémie grave que nous avons constatée récemment, nous avons recherché, dans la littérature de ces dernières années, les observations qui nous ont paru les plus instructives au triple point de vue étiologie, pronostic et surtout thérapeutique et nous les avons brièvement résumées.

Notre travail va comporter trois parties. Dans la première nous allons passer rapidement en revue l'historique, l'étiologie, la symptomatologie et la pathogénie de l'affection. La deuxième sera consacrée aux observations, et dans la troisième nous nous étendrons un peu sur le pronostic et le traitement tels qu'ils se présentent actuellement.

PREMIERE PARTIE

I

HISTORIQUE

Il semble bien que quelques cas d'anémies graves de la grossesse aient été reconnus dès le début du siècle dernier, ANDRAL en 1823 dans ses « anémies essentielles graves » étudie le cas d'une femme morte d'anémie après un accouchement, sans avoir perdu de sang. En 1854, LEBERT, de Zurich, décrit sous le nom de « cachexie puerpérale aiguë » une anémie particulière à la femme enceinte, et WILKES en signala de nouveaux cas quelques années plus tard.

En 1868, BIERMER donne le premier une description complète de cette affection qu'il appela « anémie pernicieuse progressive » dénomination devenue classique. TROUSSEAU en 1868, PERROUD en 1869, puis VALENSANI et GUSSEROW en signalent de nouvelles observations. Tous ces auteurs insistent sur la gravité de la maladie.

QUINCKE, en 1876, signale des cas de guérison. Dès cette époque on se préoccupe de savoir quel est le rôle de la grossesse dans la pathogénie de l'affection. En 1883 les travaux de HAYEM marquent le début des études hématologiques. En 1895, thèse de PLICOT et sa théorie de l'auto-intoxication gravidique. CLIVIO en

1903 préconise l'avortement thérapeutique pensant que la présence du fœtus joue un rôle capital dans l'éclosion et le développement de la maladie.

Depuis une vingtaine d'années les travaux sur la question se sont multipliés ; nous citerons ceux de ROBERT, MAGNES, JOUSSELIN, DELUEN, COLL DE CARRERA (théorie de l'hypocholestérinémie), AUBERTIN, VINCENT, BRAULT, BEAUFILS, TRICAUD, JOURDAIN, à l'étranger WHIPPLE, Knud FABER, MINOT et MURPHY, CASTLE et STRAUSS, MORRIS, WILKINSON, WILLS, etc. En 1934, MM. BRINDEAU et THÉODORIDÈS ont fait paraître un ouvrage très documenté sur ce sujet et y ont apporté les résultats de leurs recherches personnelles.

II

ETIOLOGIE

FRÉQUENCE. — Tous les auteurs admettent que l'anémie grave est une complication rare de la grossesse mais les chiffres varient suivant les pays allant de 1 cas sur 200 accouchements aux Indes, à 1 cas sur 15.000 ou 20.000 en France, et d'autre part dans chaque pays, comme nous le verrons plus loin, la fréquence varie avec les régions.

CAUSES PRÉDISPOSANTES. — *Age.* — Quel que soit l'âge de la femme, la grossesse peut s'accompagner d'anémie grave, on en a signalé entre 15 et 20 ans, comme entre 35 et 40 ans et si dans une statistique les cas les plus nombreux sont entre 25 et 35 ans, c'est qu'il y a entre ces âges davantage de femmes enceintes. BARDY sur 63 observations donne les chiffres suivants :

1 cas à 20 ans
22 cas de 20 à 30 ans
25 cas de 30 à 35 ans
9 cas de 35 à 40 ans.
6 cas au-dessus de 40 ans.

La *multiparité* ne joue également qu'un rôle très effacé. Cependant d'après GUSSEROW les grossesses répétées favorisent l'éclosion de l'anémie grave. Sur 5

cas, il signale 4 multipares (7 grossesses en 7 ans, 7 grossesses en 10 ans, 10 grossesses en 10 ans, 6 en 9 ans). Dans les cas que nous rapportons plus loin et que nous avons observé à la maternité de Rennes, cette femme atteinte d'une récurrence d'anémie grave avait eu 10 grossesses en 12 ans.

Inversement TCHERKOFF trouve 18 % de primipares et 30 % de secundipares. COLL DE CARRERA sur 90 cas signale un maximum de fréquence chez les secundipares et les tertipares, de même JOURDAIN sur 40 cas trouve 40 % de primipares.

Antécédents pathologiques. — COLL DE CARRERA, TCHERKOFF, JOURDAIN notent la fréquence des antécédents chloro-anémiques. La tuberculose, la syphilis héréditaire ou acquise ne semblent pas prédisposer à l'anémie grave. Les nombreux cas de syphilis signalés chez les malades proviennent de ce qu'on s'est souvent basé, pour affirmer ce diagnostic, sur la positivité d'un examen de Bordet-Wassermann, ce qui est insuffisant car l'anémie seule suffit pour rendre un B. W. +.

Hérédité. — BARDY, dans sa thèse, signale le cas de Harry BURKE où la mère et la fille auraient été atteintes d'anémie grave. De telles observations sont très rares. Toutefois les recherches de CONNER sur l'hérédité des achyliques et celles de CASTLE sur les rapports entre l'achylie et l'anémie ne permettent pas d'affirmer que l'hérédité ne jouerait pas un rôle dans l'étiologie de cette dernière affection.

Misère physiologique. — C'est peut-être la cause prédisposante la plus importante. D'après DELUEN, les anémies graves se recrutent dans le milieu pauvre,

dans le milieu ouvrier où trop souvent la mauvaise hygiène, le taudis, l'alimentation défectueuse, l'alcoolisme, le surmenage s'ajoutent pour affaiblir la femme enceinte qui aurait au contraire, besoin de soins et de repos.

DELUEN explique ainsi l'inégalité de la répartition géographique de l'affection. Nous avons vu plus haut qu'elle était beaucoup plus fréquente dans certains pays que dans d'autres, et dans chaque pays répartie inégalement suivant les régions. En Allemagne, en Suisse, en Italie, elle est beaucoup moins rare qu'en France. Dans l'Inde elle est relativement fréquente. Berne et Zurich en Suisse, Parme en Italie, Madras dans l'Inde semblent particulièrement atteintes. En France, les environs de Rennes ont fourni plusieurs observations (DELUEN, 5 cas de 1905 à 1910, BRAULT 7 cas de 1926 à 1928). Pour DELUEN, tous ces pays d'élection sont des pays pauvres où la femme, plus qu'ailleurs, est soumise à une mauvaise hygiène, et à des fatigues de toutes sortes. Cela nous semble excessif car il nous serait plus facile de trouver des pays plus pauvres que les environs de Rennes et d'autre part des villes comme Parme ne sont pas particulièrement industrielles et surpeuplées. Il n'en est pas moins vrai que cette répartition reste un fait curieux et qui cadrerait peut-être bien avec la théorie qui veut faire de l'anémie grave de la grossesse une maladie par carence.

Nous concluons en disant que si chacune de ces causes prédisposantes n'a pas, à elle seule, une grosse importance, il est probable qu'associés, la misère physiologique, les grossesses répétées, les antécédents chloroanémiques créent un terrain particulièrement favorable à l'éclosion de l'anémie grave chez la femme enceinte.

III

SYMPTOMATOLOGIE

Le début de l'affection est habituellement insidieux et il est difficile d'en déterminer la date exacte.

Les premiers symptômes apparaissent le plus souvent au 4^e et 5^e mois de la grossesse, mais il n'est pas rare de les voir survenir tout au début ou au contraire vers le 7^e ou 8^e mois. Dans sa thèse BARDY signale 6 cas ayant débuté à 3 mois, 10 à 4 mois, 9 à 5 mois, 7 à 6 mois, 9 à 7 mois, 6 à 8 mois, 7 à 9 mois. Il s'agit en général de malaises qui s'aggravent insensiblement. L'asthénie, les troubles digestifs (vomissements, diarrhée) que l'on avait mis sur le compte de la grossesse augmentent, la pâleur apparaît avec dyspnée d'effort, palpitations, vertiges. La malade est obligée de cesser tout travail, elle a atteint la *période d'état*.

A cette période ce qui frappe tout d'abord c'est la *pâleur*. Cette pâleur est caractéristique. Ce n'est pas celle d'une femme qui a beaucoup saigné, ni celle de la chlorose, ni le teint jaune paille des cancéreux, c'est une pâleur cireuse, comparée par HAYEM à la « pâleur de la mort. » Les muqueuses et conjonctives sont décolorées. Il existe parfois un peu de subictère. La peau est sèche, écailleuse, rarement les cheveux sont secs et cassants, les ongles fendillés.

L'*asthénie* est allée en augmentant. Le moindre effort, le moindre mouvement fatiguent considérablement la malade qui bientôt est obligée de garder le

lit. La *dyspnée* d'effort du début se transforme peu à peu en *dyspnée sine materia*. Elle paraît proportionnelle à la *déglobulisation*.

Les *troubles circulatoires* consistent en palpitations, tachycardie; le pouls est régulier; l'auscultation révèle divers souffles dans la région précardiaque. On note du battement des jugulaires. La tension artérielle serait classiquement abaissée. Pour BRINDEAU, elle serait normale, parfois même augmentée.

Les *œdèmes* sont fréquents. JOURDAIN les trouve 35 fois sur 40. Ils sont localisés le plus souvent aux membres inférieurs et à la face (paupières). Ce sont des œdèmes blancs et mous qui persistent malgré repos, régime et tonicardiaques.

Les *hémorragies* sont rares. Beaucoup plus importants sont les *troubles digestifs*. HUNTER a décrit la glossite qui porte son nom. Dans cette glossite la langue est rouge, lisse, papilles et plis ont disparu, les aphtes sont fréquents, avec sensation particulière de « bouche en feu ».

L'*anorexie* est très marquée, souvent élective pour la viande. Il y a atonie gastrique, les digestions sont lentes et pénibles avec vomissements alimentaires et bilieux.

Le tubage gastrique révèle une achylie fréquente. Souvent diarrhée rebelle, incessante, rarement diarrhée et constipation alternent.

Le foie est normal, la rate souvent hypertrophiée. (27 cas sur 68 d'après AUBERTIN).

Les urines sont de quantité normale, l'albuminurie n'est pas rare.

L'appareil pulmonaire est normal sauf à la période terminale où il y a souvent des râles de congestion aux bases pulmonaires et parfois un petit épanchement pleural.

Système nerveux. — L'intelligence est longtemps

normale, le regard reste vif, toutefois à la dernière période la malade devient apathique, somnolente. Parfois apparaissent du subdélire et de la confusion mentale (P.-E. WEILL).

Les organes des sens sont peu touchés. On note cependant des vertiges, éblouissements, faiblesse de la vue, mouches volantes. L'examen du fond d'œil montre souvent une rétine pâle et jaunâtre légèrement œdématisée, avec parfois des hémorragies en flammèches autour de la papille.

La *température*, qui peut atteindre 40°, oscille habituellement entre 37°5 et 38°5. Dans l'observation que nous rapportons plus loin, la température s'est élevée sans cause apparente, les lendemain et surlendemain de l'accouchement. Ce fait ne serait pas rare, mais dans ce cas il est difficile de délimiter le rôle de l'infection.

Tels sont les signes cliniques habituels de l'anémie grave de la grossesse. Nous insistons particulièrement sur la *pâleur*, l'*asthénie*, la *dyspnée*, les *troubles digestifs*.

Mais certains symptômes pourront prédominer, donnant diverses formes cliniques.

1° C'est ainsi qu'on a décrit la *forme fébrile*, avec température atteignant 39°, 40° continue ou irrégulière.

2° La *forme ictérique*, tel le cas d'EPARVIER et PIGEAUD (Thèse de TRICAUD, Lyon 1930) caractérisée par un ictère plus ou moins foncé, continu ou intermittent, sans décoloration des matières fécales.

3° La *forme pseudo-cancéreuse*. La malade se présente comme atteinte d'un néo-gastrique, anorexie élective pour la viande, vomissements, anachlorhydrie, souvent méloena.

4° *Forme hémorragique*. Contrairement à la règle, hémorragies multiples et importantes : épistaxis, hé-

morragies rétinienes, hémorragies gingivales, métrorragies.

5° *Forme nerveuse, rare.* Prédominance des signes nerveux : fourmillements, engourdissements dans les membres inférieurs ; troubles de la sensibilité : anesthésie profonde ou superficielle, douleurs fulgurantes dans les membres inférieurs. Troubles moteurs, parésie des membres inférieurs, incoordination des mouvements (pseudo-tabès de DÉJERINE).

IV

HEMATOLOGIE

L'examen hématologique dans l'anémie grave est d'une importance capitale. C'est lui seul qui nous permet d'affirmer le diagnostic, de suivre de près l'évolution de l'affection, et, dans une certaine mesure, de formuler un pronostic. Cette étude de sang a été également la base d'un certain nombre de classifications des anémies. Nous allons conserver ici celle d'EHRlich distinguant deux grands groupes : la forme plastique et la forme aplastique suivant l'existence ou la non existence dans le sang de signes de régénération sanguine. Disons tout de suite que la forme aplastique est une rareté chez la femme enceinte chez qui pratiquement nous ne rencontrons que des anémies plastiques.

Mais avant d'étudier le sang dans ces cas pathologiques, voyons s'il ne subit pas de modifications au cours de la grossesse normale. « Quand une femme est grosse, disait HIPPOCRATE, elle devient toute pâle parce que la partie pure de son sang distille journellement du corps et se porte à l'embryon qui en reçoit accroissement... » C'est donc une notion anciennement connue que la femme enceinte présente, du fait de sa grossesse, une pâleur anormale. Et il existe en effet chez elle une légère diminution du nombre de globules rouges comme le montrent les recherches déjà anciennes de REGNAULT, MAYER, etc... Alors que

ces auteurs trouvaient que la diminution ne dépassait pas 500.000 globules rouges, BAR trouve un chiffre beaucoup plus élevé, avec maximum au 5^e mois de la grossesse.

Récemment BRINDEAU et THÉODORIDÈS donnaient une différence de 346.000 hématies par mmc. chez une femme à terme par comparaison avec des femmes non gravides. Ces derniers auteurs indiquent une diminution d'hémoglobine de 1 gr. 75 pour 100 cc. de sang une léger abaissement de la valeur globulaire, et une hyperleucocytose légère (en moyenne 9.500 globules blancs par mm. cube). Hyperleucocytose reconnue par la plupart des auteurs, mais les chiffres fournis sont très variables, s'échelonnant de 8.000 à 21.000 par mm. cube.

On admet généralement que le nombre des plaquettes est augmenté. Beaucoup plus discutable est l'opinion de certains auteurs qui prétendent avoir trouvé au cours de la grossesse normale des hématies mûlées, de l'anisocytose, de la poïkélocytose. Ajoutons que la masse sanguine a été trouvée augmentée, si bien qu'il y a une question qui se pose : y a-t-il diminution réelle du nombre des globules rouges ou seulement hypoglobulie apparente du fait de la dilution sanguine ? Les avis restent partagés.

Le sang dans l'anémie grave plastique

EXAMEN MACROSCOPIQUE. — Le sang très fluide est pâle, rose. Si on en laisse tomber une goutte sur un papier buvard, il se forme un liseré clair à la périphérie de la tache (c'est le signe de Talquist).

Le sérum est clair, jaunâtre.

La rétraction du caillot est normale.

Le temps de saignement et le temps de coagulation sont le plus souvent normaux.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — GLOBULES ROUGES. — On constate tout d'abord une baisse considérable du nombre des globules rouges. Les cas où ce nombre descend au-dessous de 1.000.000 par mm³ ne sont pas rares. AUBERTIN signale 3 cas où le chiffre globulaire est descendu au-dessous de 500.000, GARIPUY et CLAUDE un cas de 450.000. Dans l'observation d'anémie récidivante que nous rapportons plus loin on trouve à la première atteinte 940.000 globules rouges par mm³, à la deuxième atteinte 470.000. JOURDAIN dans sa thèse, sur 37 observations qu'il a recueillies, cite les chiffres suivants :

Au-dessous de 2.000.000	5 cas
Entre 1.500.000 et 2.000.000	9 cas
Entre 1.000.000 et 1.500.000	12 cas
Entre 500.000 et 1.000.000	11 cas

Nous verrons plus loin le peu de valeur pronostique que nous devons accorder à ces chiffres.

MARCHE DE LA DÉGLOBULISATION. — Avant l'emploi de l'hépatothérapie, la déglobulisation était progressive. L'évacuation de l'utérus seule était capable d'amener parfois une amélioration. Il n'en est plus de même depuis l'avènement de la méthode de Whipple comme le montrent ces quelques chiffres pris dans les observations que nous citons plus loin.

Les globules rouges passent de 470.000 à 1.610.000 en 15 jours (obs. personnelle).

Les globules rouges passent de 998.000 à 3.680.000 en 33 jours (obs. de WILLS).

Les globules rouges passent de 1.750.000 à 4.000.000 en 3 mois (cas de BRAULT).

Telles sont les modifications quantitatives des globules rouges dans l'anémie grave, leurs *modifications*

qualitatives ne sont pas moins importantes, concernant leur volume (anisocytose) leur colorabilité (polychromasie), leur forme (poikilocytose). De plus des formes nouvelles apparaissent. Tous ces phénomènes traduisent les efforts de l'organisme en vue de la **régénération sanguine**.

Anisocytose, constituée par l'inégalité de taille des globules rouges. A côté des globules normaux de $6 \mu 5$ à $8 \mu 5$ de diamètre suivant les auteurs, on trouve de volumineuses cellules (macrocytes) où au contraire des globules nains (microcytes).

L'anisocytose existe dans la plupart des cas d'anémie grave de la grossesse. Elle est habituellement accompagnée de : *poikilocytose*, déformation des globules qui poussent des prolongements leur donnant la forme de massues, de raquettes, de poires.

A ces deux phénomènes s'ajoute souvent la *polychromatophilie*, propriété de prendre une teinte mixte sous l'action des colorants, due aux différences d'affinités tinctoriales des globules jeunes (basophiles) et des globules adultes (oxyphiles). Entre ces 2 stades, il existe une période pendant laquelle les globules se colorent en une teinte intermédiaire par un mélange acide et basique.

Anisocytose poikilocytose, polychromatophilie ne sont que des indices banaux de régénération sanguine, on les retrouve chaque fois qu'il y a hypoglobulie, quelle que soit son origine. Plus importante est l'apparition de *globules rouges nucléés*.

Normalement il n'existe pas dans le sang circulant de l'adulte des globules rouges nucléés. Il n'en existe que dans la moelle osseuse, et ce sont ces éléments (normoblastes) qui perdant leur noyau donneront les hématies normales. En cas d'anémie grave ces éléments n'attendent pas leur maturation et passent dans la circulation. D'autres globules nucléés, les mégalo-

blastiques qui n'existent que chez l'embryon peuvent également réapparaître. Ce sont de grandes cellules atteignant parfois 20 μ et plus de diamètre, avec volumineux noyaux, décrites pour la première fois par EHRlich. La distinction est parfois délicate à faire entre normoblastes et mégaloblastes. Pour certains auteurs, pour BRINDEAU et THÉODORIDÈS notamment, la présence de mégaloblastes serait la signature d'une anémie pernicieuse vraie ou maladie de BIERMER. Nous reviendrons tout à l'heure sur ce point. La présence de globules nucléés a été reconnue depuis longtemps dans l'anémie grave (NEUMANN, HAYEM). BARDY dans sa thèse les trouve 21 fois sur 33 cas de guérison. Ils apparaissent parfois tardivement et nous verrons ce qu'il faut penser de leur date d'apparition au point de vue pronostic.

La proportion de ces éléments est variable, le plus souvent, leur chiffre ne dépasse pas 10 % leucocytes, mais parfois il est beaucoup plus élevé, atteignant 53 % (BRAULT), 64 % (GARIPUY et CLAUDE) et même 96 % (BARDY).

A côté du noyau on a signalé dans les globules rouges diverses inclusions et granulations.

HÉMOGLOBINE ET VALEUR GLOBULAIRE. — Habituellement la chute de l'hémoglobine est moins importante que la chute des globules rouges, d'où une *valeur globulaire supérieure à l'unité*.

Citons quelques chiffres.

Obs. de BENSIS et GOUTTAS (*Le Sang*, 1930), V. G. = 1,6; dans un cas de FAUGÈRE, (in thèse JOURDAIN, Bordeaux 1933), la valeur globulaire passe de 1,72 à 3,08 du 24 octobre au 2 décembre, pendant que les hématies passaient de 872.000 à 684.000.

Inversement dans l'observation de BUSTOS MORON que nous citons plus loin, la valeur globulaire est descendue à 0,58.

On s'est demandé à quoi était due cette élévation de la valeur globulaire. Est-ce parce que, dans la numération globulaire on ne compte pas un grand nombre de globules nains comme le pensait GRAWITZ, est-ce parce que les hématies sont plus volumineuses, ou existe-t-il une modification de l'hémoglobine comme le pensait PAPPENHEIM ?

Le taux de l'hémoglobine qui varie habituellement entre 15 et 50 % peut descendre au-dessous de 10 %.

GLOBULES BLANCS. — Le nombre des globules blancs est très variable dans l'anémie gravidique. Beaucoup d'auteurs admettent qu'il est habituellement augmenté contrairement à ce qui se passe dans la maladie de Biermer, commune où il serait diminué. C'est l'opinion d'AUBERTIN. DELUEN au contraire estime qu'il y a leucopénie dans l'anémie de la grossesse. Il cite le chiffre de 1.000 leucocytes par mm^3 . BARDY donne les chiffres suivants. Sur 29 cas :

- 7 entre 2.600 et 5.000
- 9 entre 5.000 et 10.000
- 12 entre 10.000 et 15.000
- 1 au-dessus de 15.000.

Dans la première observation que nous rapportons plus loin nous avons 1.000 leucocytes 3 jours avant l'accouchement, 8 jours après l'accouchement nous en avons 5.000 et 22 jours après l'accouchement nous en avons 2.000. Nous dirons que l'évolution de la leucocytose varie d'un cas à l'autre et dans un cas donné varie au cours de l'évolution de l'affection. Il est particulièrement important dans l'interprétation des chiffres obtenus de tenir compte du rôle de l'accouchement et des infections possibles du post-partum.

Formule leucocytaire. — D'après AUBERTIN, la polynucléose serait la règle et les cas où elle dépasserait 80 % ne seraient pas rares. C'est l'opinion généralement admise. Cette polynucléose porte surtout sur les

neutrophiles. Les éosinophiles sont en nombre normal ou un peu augmenté (AUBERTIN), ou un peu diminué (BRINDEAU). On signale souvent la présence de myélocytes neutrophiles. (2,4 % dans les cas que nous rapportons). Ils ne dépassent habituellement pas 5 %. Les lymphocytes varient peu. Les monocytes, dans notre observation, varient de 3,2 à 7,2 %, ce sont des chiffres normaux.

Les globulins. — D'après les différents auteurs ils seraient augmentés (VINCENT) ou diminués (ALLAN). AUBERTIN les trouve diminués dans l'anémie aplastique seule. Pour BRINDEAU et THÉODORIDÈS ils seraient diminués dans l'anémie plastique à mégalo blastes.

Telles sont les modifications sanguines constatées dans l'anémie grave plastique. En résumé, elles consistent en :

- diminution extrême des globules rouges,
- diminution moins marquée de l'hémoglobine,
- et valeur globulaire au-dessus de 1,
- globules blancs soit augmentés, soit diminués avec
- polynucléose neutrophile,
- nombre de globulins variable,
- indice de régénération sanguine : anisocytose,
- poïkilocytose, polychromatophilie, globules rouges nucléés.

Cette étude hématologique a servi pour distinguer dans l'anémie plastique diverses formes. Rappelons que pour BRINDEAU et THÉODORIDÈS la présence de mégalo blastes et mégalocytes, révélant une hématopoïèse de type embryonnaire serait pathognomonique d'une anémie de Biermer vraie. Cliniquement cette forme ne se distingue en rien de l'anémie grave commune.

Anémie grave aplastique

Cette forme, excessivement rare chez la femme enceinte est caractérisée cliniquement par son début relativement brusque, l'importance des hémorragies, l'intensité des signes cliniques, son évolution progressive et fatale. C'est la seule qui mériterait actuellement le nom de pernicieuse.

Au point de vue hématologique, il y a une déglobulisation intense qui peut descendre au-dessous de 200.000, avec des cellules absolument normales (EHRlich, VAQUEZ, AUBERTIN).

Il n'y a ni anisocytose ni poïkilocytose, ni hématies nucléées.

La valeur globulaire est souvent diminuée. Les globulins tendent à disparaître (cas de SELLING cité par BRINDEAU et THÉODORIDÈS où l'on trouve 2.500 plaquettes par mm³).

La leucopénie est constante et progressive pouvant descendre très bas (650, Tricaud) portant surtout sur les polynucléaires qui tombent à 50, 30 ou même 20 %.

Ces anémies seraient souvent d'origine toxique ou radioactive. BRINDEAU cite deux cas où les vapeurs de benzol étaient en cause, mais ces cas n'entrent véritablement pas dans la classe des anémies aplastiques car il existait quelques signes de régénération sanguine.

Terminons cette étude hématologique en disant que le sang du fœtus est le plus souvent normal.

DIAGNOSTIC

A la période d'état le diagnostic de l'affection est facile. Il se fondera sur les signes cliniques (pâleur, asthénie, dyspnée, troubles digestifs, etc.) et sera confirmé par l'examen hématologique.

C'est surtout à la période initiale de l'anémie grave qu'il faudra y penser et savoir éliminer un certain nombre de maladies qui peuvent donner chez la femme enceinte un tableau se rapprochant quelque peu du précédent.

La leucémie aiguë sera reconnue à ses symptômes (fièvre, angine, hémorragies) et par l'examen du sang. La leucémie chronique myéloïde s'accompagne d'une rate énorme, les hémorragies sont fréquentes, l'hématologie confirme le diagnostic.

L'ictère hémolytique et l'anémie grave à forme ictérique ont de nombreux points communs, le diagnostic sera souvent délicat.

La néphrite chronique chlorurémique avec œdème, ou azotémique avec dyspnée sine materia prête rarement à discussion. Plus fréquente est la pyélonéphrite gravidique, qui peut s'accompagner d'une forte anémie. L'examen des urines tranchera le diagnostic. On reconnaîtra facilement à leurs signes propres le purpura hémorragique, la tuberculose à marche rapide, le néoplasme du tube digestif.

L'anémie grave reconnue, avant de la classer dans le groupe des anémies essentielles, groupe de plus en

plus restreint à mesure que progresse l'étude pathogénique de l'affection, il faudra rechercher si la femme enceinte n'a pas été soumise aux nombreuses causes capables d'amener une telle anémie. Il faudra rechercher :

1° *des parasites*. *L'ankylostome*, agent de l'anémie des mineurs, fréquente en Egypte. Le *Bothriocéphale* que l'on rencontre surtout en Finlande et en Suisse.

2° *des infections*, rarement aiguës (typhoïdes, septicémies à staphylocoque ou streptocoque), plus souvent chroniques, tuberculose, syphilis, paludisme.

Nous résumons plus loin deux observations, la première de Julio BAZAN, la deuxième de BRINDEAU où syphilis et paludisme sont en cause.

Signalons également l'influence de la sprue bien étudiée par CASTLE et RHOADS.

3° *des intoxications* par le plomb (hématies à granulations basophiles), par le sulfure de carbone et surtout par les hydrocarbures. Récemment BRINDEAU et THÉODORIDÈS ont insisté sur les anémies dues au benzol qui seraient caractérisées par une leucopénie extrême, une forte diminution des plaquettes. Nous résumons plus loin une de leurs observations.

4° L'influence possible des rayons X ou du radium.

VI

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Disons quelques mots des lésions anatomiques constatées sur la table d'autopsie. Tous les organes sont pâles, exangues, flasques. Toutefois les muscles restent rouges (AUBERTIN). Le tissu cellulaire est infiltré d'œdème, les cavités séreuses peuvent renfermer de petits épanchements citrins.

Les organes hématopoïétiques offrent des lésions des plus intéressantes.

La moelle osseuse qui est jaune grasseuse à l'état normal au niveau de la diaphyse, des os longs, est partout très rouge dans l'anémie plastique ressemblant à la « gelée de framboises » (CHEVALLIER). Les vésicules graisseuses ont disparu et on y trouve un nombre considérable de cellules jeunes : mégалoblastes, normoblastes (AUBERTIN).

Dans la forme aplastique, au contraire, la moelle osseuse est partout jaune, inactive.

La rate est augmentée de volume, tantôt pâle et molle, tantôt dure et scléreuse. La pulpe est gorgée de globules rouges et de pigments ferriques. Il y a épaissement des parois et déformation de la lumière des vaisseaux (CHEVALLIER).

Le foie, de volume normal, présente à la coupe de petits foyers hémorragiques. On y trouve des zones de sclérose, des infiltrations graisseuses, et une richesse particulière en pigments ferriques.

Le cœur est flasque, souvent atteint de dégénérescence graisseuse (PONFICK).

Les reins pâles et mous présentent des lésions des tubes contournés dont les cellules sont nécrosées (BRINDEAU).

Les poumons sont normaux, l'estomac est petit, atrophié, avec une muqueuse amincie (FENVICK). Parfois il y a dégénérescence de l'épithélium intestinal (AUBERTIN) et atrophie glandulaire.

VII

PATHOGENIE

La première question qui se pose c'est de savoir s'il existe une anémie propre à la grossesse, ayant comme cause première la présence de l'œuf.

Certes chez la femme enceinte peuvent évoluer des anémies graves secondaires, où le rôle de parasites, d'infections ou d'intoxications est reconnu, et qui ne se différencient en rien des anémies graves communes. Seulement à côté de ces cas on en trouve d'autres où l'anémie paraît essentielle, et c'est au sujet de cette dernière qu'on s'est demandé depuis longtemps s'il s'agissait d'une maladie autonome, ou d'une anémie commune évoluant chez une femme enceinte. Les avis sont partagés. Alors que pour GUSSEROW, QUINCKE, TARNIER, la grossesse n'est qu'une cause prédisposante, pour PLICOT, MERLETTI, CLIVIO, COLL de CARRERA, l'anémie gravidique existe bien comme entité morbide et trouve son point de départ dans l'utérus. Ces derniers s'appuyaient sur le fait qu'ils n'avaient jamais observé de guérison avant accouchement ou avortement et d'autre part sur l'amélioration qui résultait de la seule évacuation de l'utérus.

A cela on leur a répondu depuis longtemps que l'amélioration qu'ils obtenaient était des plus discutables. Aujourd'hui après les succès de l'hépatothérapie on peut ajouter que la guérison est possible avant l'accouchement.

.

Il n'en reste pas moins vrai qu'il existe des cas de guérison qui sont dus pour une grosse part à l'expulsion de l'œuf (obs. X, XII).

Voyons si nous trouvons une pathogénie satisfaisante donnée par les partisans de l'autonomie de l'affection.

On peut admettre d'une façon générale que l'anémie grave est due, soit à une production insuffisante d'hématies, soit à une hémolyse exagérée, soit à l'association de ces deux phénomènes. Or, existe-t-il chez la femme enceinte une cause spéciale d'inhibition de la moelle ou destruction des globules rouges ? PLICOT et COLL de CARRERA ont essayé de prouver que cette cause existe, pour le premier c'est l'auto-intoxication gravidique, pour le second, c'est l'hypocholestérinémie.

Théorie de l'auto-intoxication gravidique. — Pour PLICOT la grossesse paralyse les moyens de défense anti-toxique de l'organisme (foie, surrénales). De plus elle ralentit les oxydations, d'où augmentation des déchets et par là des toxines qui vont détruire les hématies. Dans l'inhibition des fonctions antitoxiques, l'auteur accorde un grand rôle aux sécrétions des villosités choriales.

Cette théorie pour ingénieuse qu'elle soit, se repose sur aucun fait. Plus intéressante est la *théorie de l'hypocholestérinémie*.

C'est la théorie de COLL de CARRERA. En voici les grandes lignes.

Il existe au cours de la grossesse normale une hémolyse physiologique qui permet au fœtus de se faire une réserve de fer. Ce phénomène augmente d'intensité jusqu'au cinquième mois, puis diminue. Il serait dû à l'action de ferments hémolytiques produits par le placenta. L'anémie gravidique serait amenée par la persistance de l'hémolyse physiologique, hémolyse

qui, dans les cas normaux est arrêtée par un facteur anti-anémique qui ne serait autre que la Cholestérine. COLL DE CARRERA a remarqué qu'au cours des anémies il y a hypocholestérimie, alors que normalement à partir du cinquième mois de la grossesse il y a hypercholestérimie.

L'auteur obtient une démonstration expérimentale de sa théorie en provoquant une anémie grave chez le lapin par injection d'extrait hémolytique placentaire, et en protégeant un autre lapin contre l'action hémolytique par une injection préalable de cholestérine.

On a reproché à cette théorie de ne pas expliquer les débuts précoces de l'anémie, et d'autre part les applications thérapeutiques n'auraient pas donné de résultats brillants.

A l'heure actuelle la question n'est pas résolue. Il est possible que les toxines élaborées au niveau du placenta, soient capables dans certains cas de produire le syndrome d'anémie grave, mais il nous semble toutefois que deux affections qui, comme l'anémie grave commune et l'anémie grave gravidique, ne diffèrent en rien aux points de vue symptomatologie, hématologie et thérapeutique, doivent relever de la même pathogénie.

Voyons quelle pathogénie on a voulu appliquer aux anémies graves en général.

Nous ne ferons que citer la *théorie de la dégénérescence du cœur* de PONFICK et la *thèse rénale* de EWING qui n'ont plus qu'un intérêt historique. *L'origine gastro-intestinale* soutenue par QUINCKE a été reprise par KNUT FABER qui incrimine l'achylie gastrique, cette achylie permettant la pullulation des bacilles de l'intestin qui iraient infecter l'organisme. Ce dernier auteur a montré que la flore microbienne de l'intestin est anormalement développée au cours de l'anémie grave.

Cette théorie se rattache à la théorie microbienne qui ferait de l'affection en question une maladie infectieuse. Ce ne sont là que des hypothèses.

Plus intéressantes nous semblent les théories nées ces dernières années à la suite de recherches physiologiques.

1° WHIPPLE après avoir remarqué l'action remarquable du foie dans la thérapeutique des anémies, en déduit que le foie à l'état normal produit un facteur antianémique, facteur qui fait défaut dans les anémies graves.

2° Depuis longtemps FENWICK et QUINCKE avaient montré que la muqueuse gastrique était atrophiée chez les malades atteints d'anémies graves, et on avait constaté chez eux la fréquence de l'achylie gastrique.

Se basant sur ces constatations, CASTLE et ses collaborateurs ont recherché l'origine de l'anémie au niveau de l'estomac, et la sécrétion du principe antipernicieux que WHIPPLE attribuait au foie, ils l'ont attribuée à la muqueuse gastrique.

Dans une série d'expériences, en essayant d'exciter l'hématopoïèse d'un anémique ils ont montré :

1° Que le suc gastrique seul d'un individu sain n'agit pas.

2° Que le produit de la digestion de la viande par le suc gastrique du même individu agit.

3° Que le produit de la digestion de la viande par le suc gastrique d'un anémique n'agit pas.

Ils en déduisent qu'il existe dans l'estomac, au moment de la digestion un élément antipernicieux formé de deux facteurs ; l'un intrinsèque provenant de la muqueuse gastrique, l'autre extrinsèque contenu dans la viande, ces deux facteurs ne pouvant agir l'un sans l'autre. Dans les anémies graves le facteur intrinsèque fait défaut. Conséquence thérapeutique : donner aux anémiés de la muqueuse gastrique qui contient le facteur intrinsèque.

C'est ce qu'ils ont fait, et ils ont obtenu de brillants résultats, toutefois ils arrivent à cette constatation que l'on doit continuer le traitement si l'on veut éviter une rechute, car si l'achylie persiste le facteur antianémique intrinsèque ne réapparaît pas. L'anémie ne guérit pas (WILKINSON). Or, cliniquement, nous savons que nombreux sont les cas d'anémies graves qui paraissent complètement guéris après traitement. Il y a là désaccord entre la théorie de CASTLE et les constatations cliniques et hématologiques.

En quoi consiste ce facteur anti-anémique produit par la muqueuse gastrique ? Nous n'en savons rien. Il est possible qu'il ne fasse qu'un avec celui que WHIPPLE attribue au foie. En effet, d'après certains auteurs le principe provenant de l'estomac s'accumulerait dans le foie.

On tend à rapprocher ces éléments anti-anémiques, des vitamines. WILLS en aurait découvert dans certaines levures riches en vitamines B1 et B2 qui lui auraient permis de traiter aussi efficacement que par le foie des anémies graves. Peut-être, après tout, les anémies graves ne sont-elles que des maladies par carence.

Quant à savoir si l'absence du principe antianémique se traduit par anhématopoïèse, ou par hémolyse exagérée, c'est un problème qui reste à résoudre.

DEUXIEME PARTIE

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Récidive d'anémie grave de la grossesse, observée à la maternité de Rennes.

Mme R..., 36 ans, cultivatrice, entre le 6 mars 1936 à la maternité de Rennes pour sa dixième grossesse.

Antécédents familiaux : père vivant et bien portant, mère morte d'hémiplégie, un frère et une sœur en bonne santé, 2 frères morts en bas-âge.

Antécédents personnels. — Rougeole dans son enfance, réglée depuis l'âge de 13 ans régulièrement tous les 20 à 22 jours, règles durant 4 à 5 jours, indolores.

Mariée depuis 1924, a actuellement 8 enfants vivants âgés de 11, 10, 9, 7 1/2, 5, 2 1/2, 1 ans.

Elle en a perdu un, le 5°, mort à 4 mois.

Après son dernier accouchement (8 mars 1935) la malade est entrée à l'Hôtel-Dieu de Rennes, salle Ste-Monique, le 15 mars profondément anémiée.

Deux mois avant son accouchement, elle aurait fait chez elle « une grippe » et serait restée très fatiguée avec anorexie complète, céphalée violente, épistaxis fréquentes et pâleur intense. Ces symptômes persistant après l'accouchement qui s'était passé tout à fait normalement et sans hémorragie, la malade se décide à se faire hospitaliser.

Un examen de sang pratiqué le 20 mars donne les résultats suivants :

Globules rouges	940.000
Globules blancs	7.000
Polynucléaires neutros	68,5 %
Eosinos	2,4 %
Moyens monos	23,8 %
Petits monos	2,4 %
Monocytes	2,9 %
Pas de poikilocytose, anisocytose légère.	
Présence de mégalo blastes	6 % leucocytes
Normoblastes	9 % leucocytes

Le B. W. est —

Traitée par le foie de veau frais et l'extrait de foie injectable, la malade a vu son état s'améliorer d'une façon surprenante et est sortie le 10 avril 1935.

Récidive à l'anémie à la grossesse suivante. — Quand elle entre à la maternité de Rennes, le 6 mars 1936, la malade est à sa 10^e grossesse. Elle n'a pas revu ses règles depuis son dernier accouchement, elle a commencé à percevoir les mouvements du fœtus aux environs du 15 novembre. Depuis un mois elle se sent très fatiguée, présentant des vomissements, de la céphalée, de l'essoufflement au moindre effort et a été obligée de garder le lit.

Examen à l'entrée. — Malade très affaiblie, d'une pâleur blafarde mais ne paraissant pas amaigrie. Dyspnée sine materia; anorexie complète, vomissements fréquents. Le foie est normal, la rate non percevable. La température oscille entre 37°5 et 38, le pouls est en rapport, un peu petit, la T. A. à 12/8 au Vaquez — Epistaxis fréquentes, pas d'autres hémorragies. Pas d'œdème — Légère albuminurie.

Un examen de sang est pratiqué le 10 mars :

Résultats :

Globules rouges	470.000
Hémoglobine .	10 %
V. G.	1,2
Leucocytes .	1.000
Polynucléaires neutros	73,4 %
Eosinos	0,5 %
Moyens monos	16,5 %

Petits monos	4,3 %
Monocytes	3,2 %
Myélocytes neutros	1,1 %
Myéloblastes	1 %
Poïkilocytose et anisocytose légères.	
Présence de normoblastes.	5 % leucocytes
Mégaloblastes	3 % leucocytes

Le B. W. est —

On soumet la malade au traitement par le foie de veau frais à raison de 250 grammes par jour.

Le 13 mars la femme accouche d'une fille vivante et normalement constituée pesant 2 kg. 250.

L'accouchement a été rapide, sans hémorragie ; toutefois la malade se sent très fatiguée et on lui fait 1 litre de sérum physiologique sous-cutané.

Le lendemain la tension artérielle est 11/7.

Les suites de couches sont normales, tout au plus a-t-on à signaler 2 petits clochers à 38°5 le lendemain et le surlendemain de l'accouchement, sans cause apparente. Sous l'influence du traitement, l'état général s'améliore de jour en jour, la malade reprend des forces et les couleurs lui reviennent peu à peu.

Le 21 mars, soit 15 jours après le début du traitement, 8 jours après l'accouchement, nouvel examen de sang.

Globules rouges	1.600.000
Hémoglobine	35 %
V. G.	1,2
Globules blancs	5.000
Poly. neutros	79,8 %
Eosinos	2,4 %
Moyens monos	6,9 %
Petits monos	1,5 %
Monocytes	7,2 %
Myélocytes neutros	2,4 %
Myéloblastes	0,8 %
Hématies nucléées : 2 % leucocytes.	
Polychromatophilie très marquée.	

Le 4 avril après 29 jours de traitement.

Globules rouges	2.160.000
Globules blancs	2.000

La malade se sent considérablement améliorée, si bien qu'elle nous quitte le 11 avril. Nous avons pu avoir de ses nouvelles par son médecin, elle va bien et commence à reprendre ses occupations. Malheureusement, il nous a été impossible de la revoir et de faire un nouvel examen hématologique. Il est de même regrettable que nous n'ayions pu la suivre entre ses deux grossesses. Il est probable qu'après une amélioration marquée, nous aurions assisté au début de la récurrence d'anémie coïncidant avec le début de la nouvelle grossesse comme c'est le cas dans l'observation de BUSTOS MORON que nous allons résumer maintenant.

OBSERVATION II

(BUSTOS MORON 1926, in thèse BEAUFILS, Paris 1928.)

Anémie récidivante de la grossesse.

Mme B. P..., 28 ans, est à sa 3^e grossesse.

Début des accidents au 8^e mois, pâleur intense, dyspnée, œdèmes des membres inférieurs, anorexie, intolérance gastrique absolue, insomnie. Rate percutable. Syphilis certaine (chancre en 1918, pas de traitement, B.-W. +++) Examen du sang le jour de l'accouchement (20 mars).

Globules rouges	740.000
Globules blancs.....	12.000
Polynucléaires .	44 %
Lymphocytes .	51 %
Hémoglobine .	14 %
V. G.	1

Hématies nucléées, anisocytose, poikilocytose, polychromatophilie.

Urines : albumine 0, 30 par litre.

Le même jour, transfusion de sang citraté.

Le 25 mars :

Globules rouges	580.000
Hémoglobine	12 %
V. gl.	1,09

Le 26 mars 2^e transfusion de sang citraté.

15 heures après :

Globules rouges	1.560.000
Hémoglobine	25 %
Globules blancs	12.000
Poly neutros	81 %
Lymphos	18 %

Le 30 mars nouvelle transfusion de 400 gr.

Globules rouges	2.040.000
Globules blancs	5.800
Hémoglobine	25 %
Valeur globulaire	0,58

A partir du 4 avril, on institue un traitement anti-syphilitique.

Le 1 août : globules rouges : 4.500.000

Ici , début d'une nouvelle grossesse.

Le 20 août :

Globules rouges	3.670.000
Globules blancs	11.300
Hémoglobine	66 %

En octobre suivant, réapparition des globules rouges nucléés.

En mars 1926, au 7^e mois de la grossesse, l'examen hématologique donne :

Globules rouges	2.190.000
Globules blancs	7.200
Hémoglobine	50 %
V. G.	1,19

Anisocytose, poikilocytose, mégalo blasts.

L'enfant est vivant, la femme est moins pâle qu'à la grossesse précédente.

Dans cette observation les nombreux examens de sang permettent de suivre la marche de la guérison de la première atteinte, et montrent la coïncidence du début de la rechute et du début de la nouvelle grossesse.

OBSERVATION III

(VERMELIN et VIGNEUL, *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Nancy 1923.)

Anémie récidivante de la grossesse, mort à la récidue.

Première atteinte. — II pare, 29 ans.

Dès le début de la grossesse : vomissements, œdèmes, dyspnée, pâleur, entre à l'hôpital au 5^e mois de sa grossesse, examen du sang :

Globules rouges	1.200.000
Globules blancs	5.800
Polys.	72 %
Monos	20 %
Lymphos	8 %
Eosinos	0

Anisocytose, poïkilocytose, hématies nucléées.

Au 8^e mois, expulsion d'un fœtus mort de 1.200 gr.

A partir de ce jour, amélioration rapide, guérison.

Un an plus tard avortement spontané à deux mois.

Deuxième atteinte. — Trois mois après l'avortement, quatrième grossesse. Au sixième mois, les signes d'anémie grave apparaissent.

Au septième mois, avortement provoqué. Mort.

OBSERVATION IV

(Résumé de l'observation de Lucy WILLS. — *The British medical Journal*, 20 juin 1931, in *thèse* de JOURDAIN, Bordeaux 1933).

Guérison avant l'accouchement, par la méthode de Whipple employée exclusivement.

Primipare 21 ans. Enceinte de 6 mois 1/2, a toujours été bien portante à part quelques attaques de fièvre dans son enfant (paludisme ?). Dès les premières semaines de sa grossesse a présenté des vomissements graves, à la fin

du cinquième mois apparaissent fièvre et fatigue générale.

A son entrée à l'Hôpital : anémie extrême, grande faiblesse, dyspnée, léger œdème, malléolaire, constipation, température légère, grosse rate dure, pas d'albuminurie, B. W. négatif.

Sans :

Globules rouges	998.000
Globules blancs	11.200
Hémoglobine	18 %
V. G.	0,90

Anisocytose, quelques mégalo blasts.

La malade est soumise au traitement de WHIPPLE.

Elle reçoit de l'extrait hépatique d'abord à la dose de 700 gr. par jour (extrait fluide B. D. H.) pendant 9 jours, puis à la dose de 250 gr. par jour.

Amélioration considérable. Après 33 jours de traitement :

Globules rouges	3.680.000
Globules blancs	7.800
Hémoglobine	66 %

La grossesse a poursuivi normalement son cours.

OBSERVATION V

(Deuxième observation de WILLS, in *thèse* JOURDAIN, Bordeaux 1933).

Guérison avant accouchement par méthode de Whipple employée seule.

V^e-pare, 28 ans, enceinte de 8 mois.

A son entrée, anémie marquée, grande faiblesse, œdème, fièvre, traces d'albumine dans les urines.

Examen du sang :

Globules rouges	1.080.000
Globules blancs	8.200
Hémoglobine	25 %

Traitement par extrait hépatique à la dose de 250 gr. par jour.

Au bout de 15 jours, grosse amélioration, la température tombe et la malade accouche à terme d'un enfant bien portant.

Après 33 jours de traitement :

Globules rouges	3.250.000
Globules blancs	6.500
Hémoglobine	55 %
V. G.	0,84
Accouchement normal.	

OBSERVATION VI

Résumé de l'obs. de BRAULT. (*Bull. Soc. Obst. et gyn. Paris*, 1928.)

Guérison avant l'accouchement par la méthode de Whipple employée seule.

Mme V..., III^e-pare, deux premières grossesses terminées par avortement spontané à 6 mois et à 2 mois. Début "anémie au cinquième mois de cette troisième grossesse, pâleur extrême, asthénie, stomatite, œdème.

Examen du sang :

Globules rouges	1.750.000
Globules blancs	3.000
Poly neutros	71 %
Grands et moyens monos	13,20 %
Petits monos	12,20 %
Myélocytes	0,80 %
Hématies nucléées.	
Normoblastes	9 % leucocytes
Mégaloblastes	1 % leucocytes

La femme refuse les injections de sang.

Traitement par 250 grammes de foie de veau légèrement cuit au beurre. Résultat rapide, la pâleur disparaît.

La femme continue à prendre du foie deux ou trois fois par semaine. Au huitième mois :

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	5.000
Absence de mégaloblastes et myélocytes.	

Normoblastes 2 % leucocytes.

L'enfant succombe à cette date in utero et est expulsé macéré au voisinage du terme.

La femme est complètement guérie.

OBSERVATION VII

Résumé de l'obs. de FAUGÈRE
(in thèse JOURDAIN, Bordeaux, 1933.)

Guérison après accouchement provoqué par méthode de Whipple et transfusion de sang. Syphilis probable.

Mme L., 27 ans, III-pare.

Premier accouchement à 21 ans, enfant hydrocéphale, traitement spécifique. Deuxième gestation 22 ans, enfant bien portant. Grossesse actuelle, normale jusqu'au sixième mois.

A cette date début des accidents : anémie, tachycardie, asthénie, œdème des membres inférieurs.

Au septième mois, son état s'étant aggravé, entre à la maison de santé.

Sang le 24 octobre 1932 :

Globules rouges	872.000
Leucocytes	2.600
Poly neutros	71 %
Poly eosinos	0
Poly basos	0
Lymphos	34 %
Grands monos.....	5 %
Hémoglobine	30 %
V. G.	1,72

Anisocytose marquée, légère poikilocytose.

Absence d'hématies nucléées.

Traitement : méthode de Whipple, repos absolu.

Transfusions de sang : 3 fois 150 cc. intraveineux ;
1 fois 20 cc. intra-musculaire.

Le 12 novembre 1932 :

Hématies	952.000
----------------	---------

Leucocytes	2.600
Poly neutros	67 %
Lymphos	30 %
Grands monos	3 %
Hémoglobine	45 %
V. G.	2,36

Anisocytose, poïkilocytose, thrombopénie.

Pas d'hématies nucléées.

Accouchement prématuré provoqué le 15 novembre à 8 mois. Enfant vivant, 2.750 gr. Délivrance normale, pas de perte de sang, gravité de l'état général, transfusion de sang de 150 cc.; les jours suivants, 4 injections intramusculaires de sang.

Examen du sang le 2 décembre :

Hématies	684.000
Leucocytes	4.400
Poly neutros	58 %
Lymphos	38 %
Grands monos	4 %
Hémoglobine	40 %
V. G.	3,08

Anisocytose marquée, poïkilocytose faible, hématies granulo-filamenteuses nombreuses, pas d'hématies nucléées. Après sa sortie de la maison de santé, la malade est soumise au traitement spécifique (novar) et injections de sang intramusculaires. Son état s'améliore peu à peu.

OBSERVATION VIII

(Résumé de l'observation de BRINDEAU et THÉODORIDÈS :
Des anémies au cours de la grossesse, p. 140.)

Paludisme et grossesse

Primipare, 23 ans. Contracte le paludisme en Afrique, en novembre 1927, devient enceinte vers la même époque rentre en France très déprimée, et très anémiée.

En janvier 1928, examen de sang :

Globules rouges.....	2.810.000
Globules blancs	11.000
Hémoglobine	55 %
V. G.	0,97

La situation s'aggrave rapidement la température oscille entre 38 et 39°.

Le 5 mars nouvel examen hématologique. Sang pâle, très fluide, temps de saignement augmenté, coagulation presque normale.

Globules rouges	517.000
Globules blancs	5.780

Anisocytose, poïkilocytose légères, polychromatophilie, globules rouges nucléées 2 % leucocytes (normoblastes, mégalo blastes, microblastes).

Présence d'hématozoaires.

Transfusions de sang répétées pendant quatre jours, de 80 cc., 150 cc., 100 cc., 100 cc.

Puis administration de foie de veau cru, 200 gr. par jour, doit être cessé au bout de 4 à 5 jours, pour cause d'intolérance absolue.

A partir du 10 mars, traitement, par sulfate de quinine (0 gr. 50 par jour), effet immédiat, chute de la température, disparition des hématozoaires du sang. Le 21 mars, expulsion spontanée d'un fœtus de 5 mois, délivrance normale.

Amélioration continue, le 5 avril le sang contenait plus de 3 millions de globules rouges.

OBSERVATION IX

(Résumé de l'observation de BRINDEAU et THÉODORIDÈS :
Des anémies au cours de la grossesse, p. 167.)

Intoxication par le benzène

Mme G. M..., 25 ans, ouvrière d'imprimerie, rien à signaler dans ses antécédents.

Entre le 31 mai à la clinique Tarnier, enceinte de

5 mois. Depuis deux mois, se sent fatiguée. Anémie progressive avec quelques petites hémorragies gingivales et nasales, pâleur cadavérique, muqueuses décolorées, léger œdème de la face et des membres inférieurs.

Polypnée, pouls petit et rapide (130), température à 38°.

Souffles anémiques au cœur, rate et foie normaux.

Pas d'albumine. B. W. —

L'examen du fond d'œil montre de la pâleur de la papille avec hémorragies en flammèches.

Examen du sang le 31 mai.

Globules rouges : 800.000.

Hémoglobine : 3 gr. 38 pour 100 cc. de sang.

Globules blancs : 670 par mmc.

Anisocytose, poikilocytose légères, polychromasie discrète globules rouges nucléés rares.

Plaquettes très rares temps de saignement et de coagulation augmentés.

Malgré des transfusions répétées et l'absorption quotidienne de foie de veau, l'état s'aggrave, épistaxis fréquentes, quelques myélocytes neutrophiles.

Le 18 mai, la malade succombe avec :

Globules rouges	490.000
Globules blancs	2.000

OBSERVATION X

(Résumé de l'observation de VORON et PIGEAUD,
in thèse TRICAUD, Lyon 1930.)

Antécédents hépatiques, échec de la méthode de Whipple.

Guérison après accouchement provoqué.

Mme V., 36 ans, III^e-pare, entrée le 7 janvier 1929, enceinte 7 mois 1/2, deux premières grossesses normales.

En 1926, ictère très foncé, une intervention chirurgicale ne permet pas d'en découvrir la cause.

Premiers troubles au début du 8^e mois, anémie mar-

quée, léger œdème malléolaire, asthénie, splénomégalie.

Le 10 janvier :

Globules rouges	1.200.000
Globules blancs	11.000
Hémoglobine	70 %

Anisocytose poikilocytose, rares globules rouges nucléés, quelques myélocytes neurotrophiles.

Le 13 janvier :

Globules rouges	1.000.000
Globules blancs.....	9.000

Le 15 janvier, aggravation malgré traitement par foie de veau (200 gr. par jour) :

Globules rouges	870.000
Globules blancs	13.000

Le 16 janvier, on interrompt la grossesse, extraction d'un enfant de 2 kg. 700 suivie d'une transfusion de sang de 350 gr.

Dès le lendemain, grosse amélioration qui persistera.

Le 18 février :

Globules rouges	3.000.000
Globules blancs	11.000

Grosse rate.

En juillet 1929, cette femme a présenté un ictère foncé, analogue à celui qu'elle avait présenté en 1926.

A ce moment, elle a 4.200.000 globules rouges.

OBSERVATION XI

Julio BAZAN (in *thèse* BEAUFILS, Paris, 1928.)

Syphilis certaine. Guérison de l'anémie sous l'action du traitement antisyphilitique.

La malade est à sa 12^e grossesse. Elle a fait sept avortements ou accouchements prématurés.

Examen du sang :

Globules rouges	1.600.000
Globules blancs	5.600
Hémoglobine	40 %
Valeur globulaire	1,67

Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie.
 Présence d'hématies nucléées.
 Le B. W. dans le sang est négatif.
 Traitement par transfusions : échec complet.
 Traitement mercure, arsenic, amélioration rapide.
 Deuxième examen de sang :

Globules rouges	3.270.000
Globules blancs	5.000
Hémoglobine	70 %
V. G.	0,90

OBSERVATION XII

BENSIS et GOUTTAS d'Athènes (*Le Sang*, 1930)

Guérison après accouchement prématuré spontané, sans le secours d'aucune thérapeutique.

E. K., 35 ans III-pare.

Deux premières grossesses normales.

Troisième grossesse, au 4^e mois apparition de lassitude, vertiges, pâleur, œdèmes, anorexie, souffles anémiques au cœur, grosse rate.

Globules rouges	1.500.000
Globules blancs	6.300
Neutros	52 %
Eosinos.....	1 %
Lymphos	39 %

Hématies nucléées 6 % ; leucocytes normo 4 % ; mégalo 2 %.

Quelques jours après :

Globules rouges	600.000
Globules blancs	5.000

La malade refuse tout traitement :

Dix jours après :

Globules rouges	750.000
Globules blancs	5.200

Elle accouche quelques jours après d'un mort-né de 7 mois, sans complication ; guérison rapide.

OBSERVATION XIII

(Lévy SOLAL, *in thèse* VINCENT, Paris 1927.)

Amélioration rapide sous l'effet d'une transfusion massive.

II-pare, 34 ans, premier accouchement normal.

Entre à la maternité au 7^e mois de sa grossesse qui a été mal supportée depuis le début (vomissements répétés). A son entrée, pâleur de cire, faiblesse extrême, dyspnée intense, foie et rate normaux, pas d'hémorragies, fœtus mort. Accouchement le lendemain de son arrivée.

A ce moment :

Globules rouges 750.000

Globules blancs..... 19.600

Transfusion de 220 gr. sans résultat.

Trois jours plus tard, globules rouges : 524.000.

On fait une transfusion massive de 850 gr. Rapide amélioration. Le chiffre globulaire passe en quatre heures à 1.450.000. Dans la suite, deux nouvelles transfusions à 300 cc., puis plus tard foie de veau cru à raison de 200 gr. par jour.

La malade sort très améliorée.

TROISIEME PARTIE

I

PRONOSTIC

Laissant de côté les formes aplastiques dont l'évolution est considérée comme fatale, et qui sont une rareté chez la femme enceinte, nous ne nous occuperons ici que du pronostic des anémies graves plastiques.

En 1892, TARNIER écrivait : « La marche de l'affection est régulièrement continue et progressive. Elle va en s'aggravant quelques soient les moyens de traitement employés. Les femmes atteintes de cette maladie accouchent prématurément et succombent, soit en quelques heures, soit quelques jours après l'accouchement. » Heureusement depuis cette époque ce pronostic s'est grandement amélioré, surtout depuis l'apparition des traitements opothérapiques et principalement de la méthode WHIPPLE.

Pour AUBERTIN la mort survenait dans 90 % des cas, pour SCHEVELEV et PETERSEN dans 65 % des cas. JOURDAIN dans sa thèse en 1933 trouve sur 40 observations une mortalité de 25 %. Seulement on doit considérer que cette dernière statistique comprend des observations antérieures, d'autres postérieures à la découverte de WHIPPLE, et c'est ainsi que sur 17 cas, où l'hépatothérapie a été employée, on note un seul décès, et

un cas où cette thérapeutique a été inopérante. Ce qui fait seulement deux insuccès sur 17, soit 12 pour 100. Au contraire sur les 23 cas non traités par la méthode de WHIPPLE, il y a 9 décès, soit 40 %. De ces chiffres il résulte qu'on peut admettre actuellement que la mortalité ne doit pas dépasser 15 à 20 %, compte tenu des causes d'erreurs dans les statistiques, en particulier du fait que les cas malheureux sont publiés moins facilement que le succès.

Mais ce n'est pas seulement le pronostic vital qui a été amélioré, celui de la grossesse a été également transformé. Nous ne sommes plus au temps où l'accouchement prématuré ou l'avortement semblaient la condition *sine qua non* de la guérison (AUBERTIN, VINCENT).

Nombreuses sont les observations, et nous en avons cité quelques unes où la guérison a été obtenue avant l'accouchement et où la femme a pu mener à bien sa grossesse. L'accouchement survient soit à terme, soit un peu avant terme. Il se passe normalement et les hémorragies sont rares.

Voyons maintenant si nous pouvons tirer de l'état antérieur de la malade et des symptômes de l'affection, quelques indications qui nous permettrons de formuler un pronostic.

L'âge de la malade n'a aucune valeur pronostique. Il en est de même de la *parité*. JOURDAIN, dans sa thèse, sur 40 observations trouve 10 décès, or sur ces 10 cas à terminaison fatale, il y a 2 primipares, 3 secundipares, 3 tertipares, une IV-pare et une XII-pare. Dans l'observation personnelle que nous avons citée, la femme a très bien guéri de deux atteintes successives d'anémie grave à ses 9^e et 10^e grossesses.

Plus importante peut-être serait la notion de terrain (tuberculose, syphilis, paludisme, etc...).

BARDY, dans sa thèse, cite 2 guérisons chez des tu-

berculeuses. La syphilis et le paludisme quand ils sont reconnus et traités ne donnent pas à l'affection un caractère de gravité spéciale. Dans 2 cas que nous avons rapportés plus haut, novarsénobenzol ou quinine ont amené une guérison rapide.

Dans l'intoxication par le benzol sur laquelle BRINDEAU et THÉODORIDÈS ont insisté et dont ils rapportent 2 cas, avec 1 mort, ce qui importe évidemment pour le pronostic, c'est l'atteinte plus ou moins profonde de l'organisme par le toxique au moment où l'on commence le traitement.

L'apparition précoce de l'anémie serait pour JOURDAIN un indice de gravité. Sur 36 observations recueillies par lui où le début de la maladie était précisé, il signale 8 cas de mort, et tous chez des femmes atteintes dans les 4 premiers mois de leur grossesse.

Parmi les symptômes, il en est quelques-uns auxquels on a voulu attacher une valeur pronostique.

Les œdèmes. Pour BARDY, leur absence est l'indice d'une évolution favorable (18 fois sur 68 guérisons). AUBERTIN leur donne peu d'importance.

Pour JOURDAIN « un œdème marqué des membres inférieurs et à plus forte raison, un œdème généralisé, doivent faire porter un pronostic réservé » et d'après cet auteur les œdèmes augmentent ou régressent suivant que le nombre de globules rouges lui-même augmente ou diminue.

En tout cas, comme le dit AUBERTIN « il faut se garder de formuler un fâcheux pronostic quand il existe ».

La sphénomégalie a depuis longtemps attiré l'attention des auteurs qui lui accordent en général une valeur pronostique favorable quand on la trouve chez une femme indemne de paludisme ou de leucémie. Après AUBERTIN qui insista le premier ; BARDY la rencontre 27 fois sur 68 guérisons (*thèse de Paris, 1924*)

TRICAUD, 3 fois sur 5 guérisons (*thèse de Lyon, 1930*).
JOURDAIN, 16 fois sur 39 guérisons (*thèse de Bordeaux, 1933*).

Les hémorragies sont rares. Toutefois les épitaxis sont assez fréquemment signalées. Elles n'influent en rien sur le pronostic.

Nous en dirons autant de la température et des troubles digestifs.

C'est plutôt *l'examen hématologique* qui nous permettra de prévoir l'évolution de la maladie.

Le chiffre globulaire n'a pas par lui-même grosse valeur. On a vu des femmes mourir avec 2 millions de globules. Dans un cas de BRAULT, la malade 3 jours avant sa mort en avait 1.840.000. Inversement des femmes ont guéri avec des chiffres globulaires très bas (QUINCKE, 210.000 ; LEVY-SOLAL, 524.000) dans l'observation que nous rapportons 470.000).

Beaucoup plus importante est la présence dans le sang de signes de régénération sanguine, en particulier *la présence d'hématies nucléées*. Ces hématies nucléées apparaissent dans le sang plus ou moins tardivement. D'après certains auteurs, leur apparition précoce pourrait faire craindre un épuisement de la moelle et serait d'un moins bon pronostic. Leur grand nombre est ragardé comme un signe favorable, mais pour en avoir une idée exacte il faudra faire des examens répétés car souvent ils apparaissent par poussées. Plus intéressant que la quantité est la qualité de ces globules et la présence de mégalobrates en grand nombre serait d'un mauvais présage.

Rappelons que MERLETTI distinguait 3 cas :

1° Normoblastes plus nombreux que mégalobrates : guérison probable.

2° Mégalobrates plus nombreux que normoblastes : pronostic réservé.

3° Mégalobrates seuls : pronostic fatal.

Globules blancs. L'hyperleucocytose avec polynucléose est considérée par divers auteurs comme étant d'un pronostic favorable (BARDY, BEAUFILS). Il nous semble que c'est là un signe de peu de valeur. Nous apportons un cas où la femme a guéri avec 1.000 leucocytes par mm^3 , une malade de BRINDEAU et THÉODORIDÈS a guéri avec 1.770 leucocytes par mm^3 .

D'autre part le taux des polynucléaires varie d'un jour à l'autre, surtout dans les suites de couches.

En résumé, nous n'accorderons qu'une très faible valeur pronostique à tous ces facteurs. Nous retiendrons seulement comme indice favorable la présence de nombreuses hématies nucléées et en particulier de normoblastes.

L'apparition précoce de l'anémie et la sphénomégalie pouvaient autrefois retenir l'attention du médecin. Nous n'avons plus à en tenir compte depuis l'apparition des nouvelles méthodes thérapeutiques.

Pronostic lointain

Nombreux sont les cas de guérison où les femmes ont pu reprendre leur vie normale, aussi le pronostic lointain semble bon. Les récives sont rares. Nous en avons cependant cité 3 cas : 1 cas personnel, un cas de BUSTOS MORON, 1 cas de VERMELIN et VIGNEUL. BRAULT en cite également un (*Bull. Soc. Obst. et Gyn Paris*, 1927). Notre malade a guéri, à la récive celle de VERMELIN et VIGNEUL est morte. Nous ne savons pas ce que sont devenues les deux autres. Il nous est donc difficile de dire quel est le pronostic d'une deuxième atteinte. On a conseillé la méthode de WHIPPLE à titre préventif pour éviter les récives.

Pronostic fœtal

Si l'on en croit les statistiques, ce pronostic est très sombre.

Citons la thèse de JOUSSELIN.

Sur 122 cas :

66 mort-nés,

17 morts et macérés,

39 vivants dont 13 sont morts dans les 15 jours qui suivirent la naissance.

Mortalité : 78 %.

COLL DE CARRERA.

93 cas :

45 mort-nés ou morts la première semaine,

4 morts pendant les deux premiers mois.

10 débiles.

Mortalité : 52 %.

Thèse de JOURDAIN.

32 cas :

12 mort-nés,

5 morts au cours de la première semaine,

15 enfants nés bien portants.

Mortalité : 53 %.

Seulement si nous reprenons les observations de JOURDAIN nous nous apercevons que dans les cas traités par la méthode de WHIPPLE le pronostic fœtal est infiniment meilleur que dans les cas qui n'en ont pas bénéficié. Il est donc permis de supposer que les méthodes biologiques de traitement, qui ont transformé le pronostic maternel, ont aussi amélioré considérablement le pronostic fœtal et il est probable qu'une femme qui aura désormais bénéficié d'un traitement précoce et bien conduit pourra le plus souvent mener à terme sa grossesse et accoucher d'un enfant en tous points normal.

II

TRAITEMENT

Pendant longtemps le traitement de l'anémie grave de la grossesse n'a donné que des déboires. Chimiothérapie, traitement obstétrical, transfusions de sang se sont succédés et associés sans parvenir à faire baisser le taux énorme de la mortalité. La méthode de Whipple et les autres méthodes biologiques qui lui ont succédé ont tout de suite, par leurs résultats surprenants, relégué au second plan, les anciennes thérapeutiques. Aussi allons-nous passer rapidement sur ces dernières pour insister davantage sur les méthodes opothérapiques.

Chimiothérapie

L'arsenic préconisé par HAYEM et AUBERTIN est administré sous forme de liqueur de Fowler, de cacodylate de soude ou de novarsénobenzol. Sous cette dernière forme il aurait donné des résultats à AUBERTIN, sans doute dans les cas où la syphilis était en cause. Nous avons d'ailleurs cité un cas (obs. XI) où l'action de l'As comme traitement antisyphilitique est évidente. D'après BEAUFILS, associé au fer il exciterait la régénération globulaire.

Le fer. — La médication martiale a été spécialement étudiée par HAYEM. Elle semble agir surtout dans les anémies hypochromes.

Divers sels de fer ont été employés : protoxalate 0 gr. 20 à 0 gr. 50 par jour, protoiodure, tartrate ferri-co-potassique. STRAUS et CASTLE recommandent le citrate de fer ammoniacal à forte dose : 6 gr. par jour. Ils conseillent de l'employer en même temps que le foie. De même Ed. BENHAMON (*Presse médicale*, n° 45, 6 juin 1934) préconise des doses élevées et progressives ; il conseille le protoxalate de fer en cachets de 0 gr. 50, 1 cachet le premier jour, 2 cachets le deuxième jour, on augmente de 0,50 par jour jusqu'à 3 à 4 grammes, puis on redescend et on donne une dose d'entretien de 0,50 à 1gr. par jour. MERKLEN et FONTÈS conseillent à lui associer le cuivre. Pour ROWLAND, le fer doit entrer dans le traitement prophylactique de l'anémie, au cours de la grossesse. On n'oubliera pas que le fer irrite la muqueuse gastrique et est constipant.

On peut conclure que le fer aura son indication dans le traitement prophylactique et dans les formes hypochromes, associé au traitement hépatique ou gastrique.

Les acides aminés.— FONTÈS et THIVOLLE après avoir étudié le rôle des acides aminés dans la production de l'anémie préconisent les injections sous-cutanées de solution d'histidine à 4 % et de tryptophane à 2 %, 5 centimètres cubes par jour. Il ne semble pas qu'ils aient obtenu des résultats merveilleux, en tout cas, c'est là une méthode qui n'a pas encore fait ses preuves.

Les transfusions du sang

La transfusion de sang est employée couramment dans le traitement des anémies graves. Il ne semble

pas toutefois qu'elle ait donné de résultats remarquables dans le traitement de l'anémie gravidique. Certes, on signale de nombreux succès à son actif, seulement dans ces cas heureux, elle était associée soit à l'évacuation de l'utérus (Obs. X), soit à l'hépatothérapie (obs. VII) et il est difficile de faire la part exacte qui lui revient dans ces guérisons. Actuellement on tend à la délaisser. Elle pourra cependant rendre de grands services dans les cas très graves où il faudra agir d'extrême urgence. En donnant un coup de fouet à l'organisme, elle donnera à l'opothérapie le temps d'agir.

Enfin c'est la seule méthode susceptible de donner quelques résultats dans l'anémie aplastique. Quelle quantité transfuser ? La plupart des auteurs ont abandonné les fortes transfusions. Peut-être dans les cas graves dont nous parlions plus haut y aurait-il intérêt à frapper fort par une transfusion massive. Dans l'observation de LÉVY-SOLAL que nous avons résumée (obs. XIII) une transfusion de 850 grammes donna une amélioration rapide et en quatre heures le chiffre globulaire passe de 524.000 à 1.450.000.

Comme traitement adjuvant de l'hépatothérapie on fera de petites transfusions répétées de 100 à 150 gr.

Nous ne ferons que signaler les petites injections sous-cutanées de sang (2 à 15 cc.) recommandées par BRAULT, en 1927 et l'autohémothérapie. Ces procédés pourront être associés à la transfusion comme stimulants de l'hématopoïèse. Nous n'insisterons pas sur la méthode de WALINSKI qui consiste à injecter simultanément du sang et de l'insuline pour éviter les accidents de choc et d'intolérance qui peuvent survenir à la première transfusion, ou après plusieurs transfusions.

Opothérapie

L'opothérapie médullaire et l'opothérapie splénique ont été complètement abandonnées depuis le jour où WHIPPLE a découvert l'hépatothérapie.

Méthode de Whipple. — C'est expérimentalement et scientifiquement que WHIPPLE a découvert la méthode qui porte à juste titre son nom. Après avoir saigné des chiens de façon que le taux de l'hémoglobine descende et reste à 45 %, il les alimente avec diverses substances et il s'aperçoit que certains aliments agissent plus fortement que d'autres sur la rénovation globulaire. Après de longues recherches, il conclut que c'est le foie le meilleur excitant de l'hématopoïèse. Ces résultats sont aussitôt appliqués à la clinique humaine par MINOT et MURPHY en Amérique, par AITOFF et LÉVY, P.-E. WEILL (1927) en France. Ces auteurs publièrent des statistiques étonnantes. Depuis cette époque, les observations se sont multipliées et actuellement la méthode de WHIPPLE est universellement connue et employée.

Le foie doit provenir d'un animal jeune et doit être administré frais, cru ou très légèrement cuit. Pratiquement on emploie surtout le foie de veau. Il s'agit d'en faire ingérer 250 grammes par jour à la malade, ce qui ne va pas toujours sans difficulté, car il faut vaincre sa répulsion et son intolérance gastrique.

On s'est ingénié à découvrir divers moyens de préparation. On incorpore le foie à du beurre d'anchois, à des sauces diverses ; on en fait un hachis, on le prend dans du bouillon (P.-E. WEILL), on peut l'enrober de sucre et le faire avaler en boulettes.

Malheureusement il est des cas d'intolérance gastrique complète. On pourra alors employer la voie rec-

tale, en donnant de petits lavements nutritifs, mais surtout on aura recours aux extraits de foie.

On prépare des extraits hydrosolubles pouvant être pris par voie buccale, ou administrés par voie sous-cutanée, intra-musculaire ou intraveineuse. Si la voie buccale n'a pas donné toujours de bons résultats (AUBERTIN, ACHARD), *les extraits injectables ont donné* toute satisfaction. ISAACS et STURGIS qui ont recommandé la voie intra-veineuse, prétendent, ainsi qu'AUBERTIN, que cette voie serait à conseiller, en cas d'anémie s'accompagnant de troubles de la sensibilité et de la motricité. Certains auteurs ont préparé des extraits de foie fœtal. Il ne semble pas qu'ils aient obtenu de meilleurs résultats.

Les extraits employés sont de concentration variable, 100 grammes de foie correspondant à 10 cc., 5 cc., 3 cc. et même 1 cc. d'extrait.

Telle est cette méthode de Whipple qui, même employée seule, a si souvent donné des résultats remarquables, amenant la guérison avant l'accouchement comme le montrent les observations que nous avons retrouvées (obs. IV, V VI). Existe-t-il des contre-indications à cette méthode ?

MUZON fait remarquer que l'ingestion quotidienne de foie introduit dans l'organisme une forte quantité de protéines et de purines que le rein devra éliminer.

Il rappelle l'observation de HUSTON d'une brigitique qui mourut d'azotémie après un traitement hépatique trop intense et trop prolongé. De même BRINDEAU et THÉODORIDÈS rapportent le cas d'une malade de PETERSEN, FIELD et MORGAN qui après 10 jours de traitement (250 gr. de foie par jour) présente des signes de néphrite avec hypertension et chez laquelle on doit suspendre l'hépatothérapie.

La rareté des cas signalés ne permet pas de leur accorder la moindre importance et pratiquement on peut dire qu'il n'existe pas de contre-indications à

l'emploi de la méthode de WHIPPLE. On pourra donc toujours l'appliquer, elle donnera souvent des résultats surprenants, mais il y a cependant des cas où elle n'agit pas (obs. X) et des cas où elle n'amène qu'une amélioration relative et peu durable. C'est alors qu'on aura recours à une autre apothérapie, *la gastrothérapie ou méthode de CASTLE*.

Depuis longtemps on avait noté la fréquence de l'achylie gastrique chez les malades atteints d'anémie grave (NOEGELI, 98 % des cas) et plusieurs auteurs pensaient que l'affection avait son origine au niveau des voies digestives. D'après les recherches expérimentales de CASTLE et celles de STRAUSS, il existerait un principe antipernicieux dans la muqueuse gastrique, et particulièrement dans celle de l'antrum pylorique. Nous avons vu en étudiant la pathogénie, ce qu'il faut penser de cette théorie.

Partant de leurs constatations, CASTLE et ses collaborateurs ont appliqué l'opothérapie gastrique au traitement des anémies graves.

Ils emploient de la poudre d'estomac desséché, habituellement d'estomac de porc à la dose de 10 à 30 gr. par jour (WILKINSON). Il existe également des extraits hydro-solubles buvables et injectables.

Que vaut cette méthode ? Il ne semble pas douteux que l'administration de poudre d'estomac influe sur l'hématopoïèse. ETIENNE, VÉRAIN et LAYQT (*Presse médicale*, 19 mai 1934) ont recueilli diverses observations probantes à ce sujet. Telle est cette observation d'un homme de 46 ans qui fit une rechute d'anémie grave. Lors de la première atteinte, la poudre d'estomac complète l'œuvre de l'hépatothérapie. Lors de la rechute l'extrait gastrique se révèle plus efficace que l'extrait de foie et l'action de la gastrothérapie est surtout prouvée par ce fait que le malade rentré chez lui, continuant à prendre de la poudre d'estomac

voit le nombre de ses globules rouges monter à 8.000.000.

Dans une 2^e observation une femme de 45 ans atteinte d'anémie plastique grave avec syndrome neuro-anémique est guérie par le traitement de CASTLE. Enfin ces mêmes auteurs ont recueilli l'observation d'une anémie de la grossesse extrêmement grave avec hémorragies rétinienne, guérie par l'administration de poudre d'estomac qui fit remonter le nombre des globules rouges à 4.260.000 et évita l'interruption de la grossesse.

Mais, d'après tous les auteurs qui se sont occupés de la question, les guérisons obtenues ne sont pas définitives. Le tubage gastrique montre que le traitement ne rend pas à l'estomac son fonctionnement normal et ne fait pas réapparaître le principe antipernicieux naturel. Les malades doivent continuer à se traiter pour conserver un état de santé satisfaisant.

Les résultats obtenus nous obligent à accorder une valeur certaine à cette méthode. Toutefois le nombre relativement restreint des publications faites jusqu'à ce jour ne nous permet pas de penser qu'elle doive à l'avenir supplanter la méthode de WHIPPLE. D'ailleurs, s'il est exact comme certains le croient que le principe antipernicieux élaboré au niveau de l'estomac s'accumule dans le foie, nous voyons que les deux méthodes qui devraient peut-être dans ce cas leurs résultats à un même principe, ne s'opposent nullement, mais ne font que se compléter.

Pratiquement la méthode de WHIPPLE reste à la base du traitement, mais en cas de résultats douteux, il ne faut pas hésiter à lui adjoindre celle de CASTLE.

Traitement obstétrical

La question de l'intervention obstétricale a perdu beaucoup de son importance depuis les succès de la thérapeutique médicale ; avant la découverte de WHIPPLE, deux théories étaient en présence.

Pour les uns (CLIVIO, MAGNES, AUBERTIN, COLL de CARRERA) l'anémie était due à la présence du fœtus, il était indispensable de commencer le traitement par l'évacuation de l'utérus. Pour d'autres (BAR, TARNIER, PINARD), cette thérapeutique n'était pas justifiée par le peu d'amélioration qu'elle apportait.

Aujourd'hui la question est tranchée, on sait que le traitement médical seul (obs. I, IV, V, VI) est capable d'amener la guérison aussi bien avant l'accouchement qu'après. C'est donc lui qu'il faudra tout d'abord envisager. On constatera le plus souvent une amélioration rapide de l'état général et une élévation marquée du chiffre globulaire. Cependant il existe des cas où ce traitement est inopérant (obs. X) il faudra se souvenir alors que l'évacuation de l'utérus a pu amener la guérison (obs. XII) et ne pas hésiter à intervenir. Pour décider l'intervention on se basera sur un ensemble de facteurs : durée du traitement médical inopérant, état général de la malade, degré de déglobulisation, proximité de l'accouchement. On n'oubliera pas que le choc opératoire si minime soit-il est toujours à craindre chez ces malades. Aussi le traitement obstétrical demeure une intervention grave dans ces circonstances et nous concluons en disant que malgré les succès qu'il a à son actif, il verra ses indications disparaître à mesure que les progrès de la thérapeutique médicale s'affirmeront, et, de plus en plus restera un traitement d'exception des anémies graves de la grossesse.

Traitement prophylactique

En étudiant l'étiologie de l'anémie grave chez la femme enceinte nous avons relevé l'influence de la misère physiologique, de l'alimentation défectueuse, du manque d'hygiène, des fatigues et privations de toutes sortes. Nous avons noté d'autre part la fréquence des antécédents chloro-anémiques. C'est dire toute l'importance que pourrait prendre un traitement prophylactique bien conduit.

Cette prophylaxie consisterait à surveiller de près les femmes enceintes, pâles, surmenées, hypo-alimentées, qui sont prédisposées à faire de l'anémie grave ; à leur procurer le repos, le confort dont elles ont tant besoin ; à leur donner une alimentation reconstituante et particulièrement riche en fer ; enfin à dépister chez elles les premiers signes avant-coureurs de gravité (pâleur, asthénie, dyspnée d'effort, hypoglobulie que montrera un examen hématologique qu'on n'hésitera pas à faire) et à les soumettre aussi précocement que possible au traitement de WHIPPLE.

Ce traitement prophylactique devra également être appliqué pour éviter les récides. Hépatothérapie dès le début de la grossesse, voilà le plus sûr moyen pour une femme qui a déjà connu l'anémie gravidique d'en éviter une deuxième atteinte.

CONCLUSIONS

1° L'anémie grave chez la femme enceinte est un syndrome clinique et hématologique rare, apparaissant à n'importe quel moment de la grossesse chez des femmes souvent prédisposées du fait d'antécédents chloro-anémiques et de misère physiologique.

2° Elle est caractérisée au point de vue clinique par un certain nombre de signes cardinaux qui sont la pâleur, l'asthénie, la dyspnée, les troubles digestifs.

Au point de vue hématologique, c'est une anémie plastique dans la plupart des cas avec signes de régénération sanguine et augmentation de la valeur globulaire. L'anémie aplastique est excessivement rare.

Le chiffre globulaire peut descendre au-dessous de 500.000 par mm³.

3° La pathogénie est encore obscure. Peut-être est-elle identique à celle des anémies graves communes que l'on entend à considérer comme des maladies par carence.

4° Le pronostic maternel autrefois très sévère s'est grandement amélioré grâce à l'opothérapie. La mortalité ne dépasse plus de 15 à 20 %.

La présence de nombreux normoblastes peut être considérée comme l'indice d'un bon pronostic.

Le pronostic foetal, quoique toujours sévère, s'est lui aussi amélioré, grâce aux nouvelles méthodes thérapeutiques.

5° Le traitement sera avant tout médical. Il consistera tout d'abord dans l'hépatothérapie et la gastrothérapie, auxquelles on pourra associer le fer dans les formes hypochromes, et la transfusion sanguine dans les cas où il faudra agir rapidement.

Le traitement obstétrical sera l'exception.

Nous insistons sur l'importance du traitement prophylactique et du dépistage précoce de l'affection.

Vu .

LE DOYEN,

ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

BRINDEAU.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN. — Les réactions sanguines dans les anémies graves (*Thèse Paris*, 1905).
- L'anémie pernicieuse gravidique (*Presse médicale*, 5 janvier 1924.)
- BARDY. — *Thèse Paris*, 1924.
- BEAUFILS. — *Thèse Paris*, 1928.
- BENHAMON. — *Presse médicale*, N° 45, 6 juin 1934.
- BENSIS et GOUTTAS. — *Le Sang*, N° 2, 1930 ; *Le Sang*, N° 2, 1932.
- BRAULT. — *Bulletin soc., Obst. et Gyn.*, Paris, 1927.
- *Bulletin soc., Obst. et Gyn.*, Paris 1928.
- BRINDEAU et THÉODORIDÈS. — *Des anémies au cours de la grossesse* (1 vol., 1934).
- COL DE CARRERA. — *Essai de pathogénie de l'anémie pernicieuse gravidique*.
- DELUEN. — *Thèse Paris*, 1913.
- EPARVIER et PIGEAUD. — *Bull. soc. obst. et gyn.*, Lyon, 1925.
- ETIENNE-VERAIN et LOYOT. — *Presse médicale*, 19 mai 1934.
- FAUGÈRE. — *Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, Bordeaux, 1933.
- JOURDAIN. — *Thèse Bordeaux*, 1933.
- JOUSSELIN. — *Thèse Paris*, 1914.
- KNUT FABER. — *Presse médicale*, 11 oct. 1922.
- LÉVY-SOLAL et TZANK. — *Bull. soc. obst. et gyn.*, Paris, 1928.
- MAGNES. — *Thèse Toulouse*, 1912.
- MOUZON. — *Presse médicale*, 1930.
- PLICOT. — *Thèse Paris*, 1894.
- TRICAUD. — *Thèse Lyon*, 1930.

VERMELIN. — *Bull. soc. obst. et gyn.*, Nancy, 1923.

VIGNES. — *Progrès médical*, 1933.

VINCENT. — *Thèse Paris*, 1927.

VORON et PIGEAUD. — *Bull. soc. Obst. et Gyn.*, Paris, 1930.

WILLS. — *Progrès médical*, N° 38, 23 septembre 1933.

Les fichiers du *Monde Médical* nous ont donné de précieux renseignements concernant cette bibliographie.